

## 磷脂質の静脈内注射の血液脂質量並びに 血糖量に及ぼす影響

坂 上 利 夫

札幌医科大学学生化学教室 (主任 大野教授)

### Effects of Phospholipid Injection on Blood Plasma Lipid and Blood Sugar Levels

By

TOSHIO SAKAGAMI

Department of Biochemistry, Sapporo University of Medicine  
(Chief: Prof. K. OHNO)

脂質及び糖質の生体内における代謝の關聯性は生機學的に甚だ興味あり且つ重要な問題である。

既に Pasternak u. Page (1932<sup>1)</sup>) は人腦より抽出せるセファリンを家兎静脈内に注射して、その運命について詳細の研究をし、血漿の磷脂質量は大量注射の時は長時間高値を示し少量では急速に減少することを認め、また肝にては大量注射時には著明な増量を認めているが少量にては変化を認めていない。さらに心筋、腦、骨骼筋については全然変化を認めていない。しかし尿中に磷酸の排出が増加する事実より磷脂質の水解の行われることを考へているも、肝の増加量のみでは注射した量と照合して、全ての注射磷脂質が肝に貯えられ、水解されるとは考へられないと述べ、彼の實驗では他の組織については不明である。更に Heaven & Bale (1929<sup>2)</sup>) は放射性磷を持つ磷脂質を、白鼠の股静脈内に注射して各臓器の変化について放射性磷を目標として研究を行い、脾肝に著しい増加増量を認め、肺に軽度の増加を認め、しかして水解最も盛なのは脾であつた。

一方、田原 (1930<sup>3)</sup>)、栗下 (1930<sup>4)</sup>)、井関 (1939<sup>5)</sup>)、加藤 (1939<sup>6)</sup>) は磷脂質の乳化液を家兎に注射して、

血糖の変化を測定し何れも増量を認め、田原はこの血糖の増量は肝臟糖原の血中移行に基くと考へている。以上の研究は何れも脂質のみ或は糖質のみを測定したもので両者を相關的に研究しておらず、著者はこの点について研究を行い脂質、糖質の相關的關係が如何なるかを知らんとした。

### 實驗動物並びに方法

實驗動物は家兎 (2~3 kg) 及び白鼠 (80~150 g) を使用した。

實驗方法は家兎では耳静脈、白鼠は股静脈 (切開を行い露出せしむ) にそれぞれ注射した。使用した磷脂質は人腦より抽出したもので生理的食塩水にて 10% または 20% の乳化液として使用した。

#### 磷脂質の各割合

レシチン	セファリン	スフィンゴミエリン
32.1%	61.7%	6.2%
沃度数 75		

血糖及び血漿磷脂質及びアセトン可溶脂質はそれぞれ注射後時間を追うて測定した。また肝及び脾の定量は注射後 70 分に行つた。

白鼠にては 1~2 回 1 時間の間隔おいて注射し最後の注射より 1 時間後に測定した。

定量法は次の方法を用いた。

1) Pasternak u. Page: Biochem. Z. 252, 254 (1932).  
2) Heaven & Bale: J. Biol. Chem. 129, 23 (1929).  
3) 田原: 大阪医会誌 29, 2739 (1930).

4) 栗下: 長崎医会誌 6, 1191 (1930).  
5) 井関: 慶應医学 19, 647 (昭 14).  
6) 加藤: 慶應医学 19, 861 (昭 14).

血糖 ..... Hagedorn-Jensen 法<sup>7)</sup>  
 血漿磷脂質 ..... Bloor 法<sup>8)</sup>  
 血漿アセトン可溶脂質 ..... Bloor 法  
 肝臓糖原 ..... 著者の方法<sup>10)</sup>  
 臓器脂質 ..... Bloor 法  
 沃度数 ..... 安田 法<sup>9)</sup>

### 実験成績

1. 血液： 正常家兎における血糖量及び血漿脂質量の  
 変化は第 1～3 表に示される。第 1 表には 10% 乳化液 per  
 kilo 2 cc (1, 4, 5), per kilo 4 cc を注射した時の成績を示  
 す。

第 1 表 10% 磷脂質液注射時における血糖量及び血漿脂質量

番 号	体 重 (kg)	注 射 量 (cc/kg)	時 間 (分)	血 糖 量 (%)	血 漿 脂 質 量	
					磷 脂 質 量 (%)	ア セ ト ン 可 溶 脂 質 量 (%)
1	2.5 ♂	2 (10%)	注射前 30' 90'	0.1000 0.1072 0.0920	0.118 0.082	
4	3.5 ♀	2 (10%)	注射前 10' 30' 60' 90'	0.1068 0.1166 0.1190 0.1126 0.1044	0.137 0.235 0.082	
5	3.3 ♀	2 (10%)	注射前 10' 30' 60'	0.1060 0.1143 0.1050 0.0820	0.118 0.245 0.129 0.097	
7	2.5 ♂	4 (10%)	注射前 10' 30' 60' 90'	0.1026 0.1096 0.1172 0.1112 0.1070	0.104 0.210 0.128	
8	2.7 ♂	4 (10%)	注射前 10' 60' 120'	0.0810 0.0884 0.1035 0.0932	0.107 0.270 0.107	

第 2 表 10% 葡萄糖液中に 10% の割合に磷脂質を乳化した液の注射時における血糖量及び血漿脂質量

番 号	体 重 (kg)	注 射 量 (cc/kg)	時 間 (分)	血 糖 量 (%)	血 漿 脂 質 量	
					磷 脂 質 量 (%)	ア セ ト ン 可 溶 脂 質 量 (%)
7	2.5 ♂	3 (10%) 葡萄糖 (10%) 磷 脂 質	注射前 10' 30' 60'		0.130 0.221 0.149	0.206 0.290
9	2.7 ♂	3 (10%) 葡萄糖 (10%) 磷 脂 質	注射前 10' 30' 60' 120' 150'	0.1142 0.1982 0.1812 0.1546 0.1350 0.1239	0.089 0.140 0.103	0.230 0.341 0.286
12	2.7 ♂	3 (10%) 葡萄糖 (10%) 磷 脂 質	注射前 10' 60' 120' 180'	0.0947 0.1918 0.1325 0.1178 0.1047	0.0803 0.238 0.081	0.296 0.395 0.372

7) Hagedorn-Jensen: Biochem. Z. 135, 46 (1923).

8) Bloor: J. Biol. Chem. 82, 278 (1929).

9) 安田: J. Biol. Chem. 94, 401 (1931-32).

10) 坂上: 札幌紀要 2, 247 (昭 27).

番 号	体 重 (kg)	注 射 量 (cc/kg)	時 間 (分)	血 糖 量 (%)	血 漿 脂 質 量	
					磷 脂 質 量 (%)	アセトン 可 溶 脂 質 量 (%)
10	2.0 ♂	3 (10%)	注射前	0.0826	0.083	0.310
		葡萄糖	10'	0.1940	0.172	0.324
		(10%) 磷脂質	30'	0.1477		
11	2.3 ♂	3 (10%)	注射前	0.1132	0.065	0.226
		葡萄糖	10'	0.1830	0.130	0.301
		(10%)	30'	0.1552	0.073	0.207
		葡萄糖	60'	0.1464		
		(10%) 磷脂質	120'	0.1266		
			150'	0.1138		

第 3 表 20% 磷脂質液注射時の血糖量及び血漿脂質量

番 号	体 重 (kg)	注 射 量 (cc/kg)	時 間 (分)	血 糖 量 (%)	血 漿 脂 質 量	
					磷 脂 質 量 (%)	アセトン 可 溶 脂 質 量 (%)
18	2.6 ♂	4 (20%)	注射前	0.1274	0.027	0.237
			60'	0.2222	0.160	0.294
14	2.6 ♂	3 (20%)	注射前	0.1000	0.070	
			10'	0.1220	0.260	0.270
11	2.6 ♂	4 (20%)	注射前	0.1021	0.067	0.244
			10'	0.1231		
			30'		0.158	0.270
			60'	0.1551		
16	2.7 ♂	4 (20%)	90'	0.1690		
			注射前	0.1260	0.070	0.265
			10'	0.1421		
			30'		0.158	0.374
			60'	0.1533		
			120'	0.1650		

第 4 表 20% 磷脂質注射後の肝糖原量、  
肝脂質量並びに脾脂質量

臓器	時 間 (分)	糖原量 (%)	磷 脂 質		アセトン 可 溶 脂 質	
			(%)	I.N.	(%)	I.N.
肝	注射前	2.262	2.60	92		110
	70'	1.580	2.80	85	1.21	101
	注射前	2.895	2.63	84	1.02	99
	70'	2.320	3.02	80	0.94	91
	注射前	2.725	2.04		1.16	
	70'	2.148	2.49		0.96	
	注射前	2.667	2.35	91	1.31	108
	70'	2.337	2.60	87	1.31	100
脾	注射前		1.86		0.80	
	70'		2.90		1.21	
	注射前		1.89		0.87	
	70'		2.90		1.32	

前者においては血糖量は何れも軽度の上昇を示す、磷脂質量は 10 分後においては注射前の約 2 倍に達するが 30 分

後には平常値に復している。注射量増した際には血糖量の上昇している時間は延長し 7 では 90 分後においてなお注射前の値より高く 8 では 120 分後にも未だ軽度の増加を見せている。これに対し磷脂質量は per kilo 2 cc の場合と同じく 30 分後には平常値に復している。第 2 表は 10% 葡萄糖溶液に磷脂質を 10% の割合に乳化した液を注射し単独に磷脂質を注射せる時と比較した。11 のみは per kilo 2 cc, 他は何れも per kilo 3 cc を注射した。血糖量の変化は 9 の家兎は 150 分後においてなお注射前の値に戻らず、12 にては 180 分後にもなお増加を認める。一方磷脂質量は単独に注射せる時と同様の経過をたどる。アセトン可溶性脂質は 10 以外は何れも増量し、磷脂質量が正常に復した後もなお高値を示す点より吸収せられた磷脂質の分解行われ、その一部が血液中を循環するものと考えられる。第 3 表は 20% 液 per kilo 4 cc (16, 18), per kilo 3 cc (11, 14) 注射した成績を示す。この場合には血糖量の上昇は第 1 表に比し著しく高く且つ持続時間も長い。磷脂質も第

1 表の時よりも高く、且つ長く継続し、30 分後に各例なお著明な高値を示し 18 には 60 分後においてもなお著しい。この磷脂質量に伴ないアセトン可溶性脂質量の変動も大きく且つ正常に復する時間も遅延している。

2. 臓器：肝及び脾の脂質量の変化及び肝糖原量の変化は第 4 表に示される。肝糖原では各例何れも減少を示している。肝脂質量は磷脂質は平均 0.413% の増加を示しア

セトン可溶性脂質量は軽度の減少を示す、一方脾にては磷脂質量は著しい増加が見られ平均 1.024% の増加が認められる。またアセトン可溶性脂質量も増加している。これが血中のアセトン可溶性脂質量の増加の根源と考えられる。

3. 白鼠：成績は第 5 表に示される。肝糖原を見るに对照は 1.481% 注射せる白鼠は 1.579% で殆ど変化認められない。磷脂質量は对照は 3.562% 注射せる方は 3.934%

第 5 表 磷脂質液注射後の肝糖原、肝脂質量 (白鼠)

番 号	体 重 (g)	注 射 量 (mg)	全 肝 量 (g)	糖 原		磷 脂 質		アセトン可溶性脂質	
				総 量 (mg)	%	総 量 (mg)	(%)	総 量 (mg)	(%)
1	150	0	5,113	64.9	1.265	182.1	3.562	49.4	0.967
13	115	0	3,866	65.1	1.697				
2	145	280	5,212	66.7	1.269	205.0	3.934	56.2	1.080
12	120	180	5,761	108.8	1.889	220.6	3.830	54.2	1.010

で 0.372% 増加している。アセトン可溶性脂質量には殆ど変化がない。

## 考 按

上記の実験成績より静脈内に磷脂質を注射して実験的に Hyperlipemia 生ぜしめた時にこれに伴ない、家兎では Hyperglycemia が生じしかもその度は Hyperlipemia の程度に平行する。また肝糖原の測定結果を相るに家兎では減少し、白鼠では殆ど変化ない。しかも磷脂質は増加している点及び血液における脂質量の減少、血糖量の増加の時間的關係より磷脂質の一過的注射の際には家兎では肝に磷脂質が送入され、これと交換的に糖原が葡萄糖に分解されて血中に動く現象となつて表われる。しかして、その Mechanism については田原は内臓神経刺激によるといい井関は内臓神経刺激の外におそらくは脾刺激によつてもおこり得ると考えている。

なお磷脂質量の変化は肝におけるよりも脾に著しくしかもアセトン可溶性脂質量の変化もまた脾に著明である。この事実より注射せられた磷脂質は多く脾に捕捉せられ、これが脾アセトン可溶性脂質量の増加となりさらに血中のアセトン可溶性脂質の増加の根源となつていと思われる。

しかして肝での磷脂質の水解はアセトン可溶性脂質の殆ど変化のない事実より余り盛ならず且つ肝磷脂質の増加は注射された磷脂質そのままによるものと脾より來つた水解産物の再合成によるものとが考えられる。何れにせよ沃度数の減少している事実より注射された磷脂質が肝臓に蓄積されたことが認められる。なお Pasternak により尿中の磷酸排出の増加が報ぜられているが、この事実は血中のア

セトン可溶性脂質量の増加とよく一致するものである。

さらに白鼠においては肝糖原に殆ど変化見られなかつたがこの事実は單に動物差に基づくか或いは他の原因によるか今後の研究を要する。

## 要 約

家兎では少量の磷脂質注射により血糖は増量來すも軽度で且つ持続時間も短かいが注射量が増すと血糖量の上昇も増し且つ持続時間も長い。即ち実験的 Hyperlipemia 生ぜしめると Hyperglycemia も起る。

血漿磷脂質は少量では 30 分後に正常に復するが量増す時には 60 分後でも高値を示す。

アセトン可溶性脂質量もまた磷脂質量に比例し増加する。

葡萄糖とともに磷脂質を注射した時は磷脂質の吸収速度は單獨に注射した時と同様である。この注射せられた磷脂質が多く脾に捕捉せられるためと考えられる。

量多く注射せる時は肝糖原は注射前の量より減少する。このことより血糖の上昇は肝の糖原の分解による葡萄糖の血中への移動によるものなることが認められる。

肝磷脂質量は増加するがアセトン可溶性脂質量には変化がない。

脾では磷脂質、アセトン可溶性脂質ともに著し

く増加する。

増加するがアセトン可溶脂質量には変化ない。

白鼠では肝糖原量には殆ど変化なく磷脂質量は

(昭和 29. 2. 9 受付)

### Summary

The blood sugar level in rabbit rises slightly by an intravenous injection of a relatively small amount of phospholipid emulsion. As the amount injected is "stepped up" the level rises in accordance with the amount. In other words, experimental hyperlipidemia caused by intravenous injections of phospholipid emulsion simultaneously produces hyperglycemia.

The phospholipid value in blood plasma returns to its normal state in 30 minutes after an injection of a relatively small amount of emulsion. However, in the case of a relatively large amount the phospholipid value remains at a high value for 60 minutes. The acetone soluble lipid value changes proportionally with the phospholipid value.

When phospholipid is injected with glucose, the changes of lipid value in blood shows the same trends as in the case of phospholipid injections.

When a comparatively large amount of phospholipid is injected the glycogen value in liver decreases. This suggests that the increase of blood sugar level is based on the mobilization of glucose produced as a result of decomposition of liver glycogen into blood.

Though the liver phospholipid value increases, the acetone soluble phospholipid value is not affected.

Phospholipid and acetone soluble lipid values in spleen show a significant coinciding increase. The liver glycogen value in albino rat does not change while the phospholipid value increases and the acetone soluble lipid value does not change.

(Received Feb. 9, 1954)